



**Joana Raquel Catarino Fernandes
Casanova da Silva**

Licenciada em Ciências da Engenharia Química e Bioquímica

**A estabilidade das suspensões concentradas
durante armazenagem e a influência dos
parâmetros físico-químicos**

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Engenharia Química e Bioquímica

Orientador: Engenheira Paula Helena Costa de Assunção Mestre
Pereira, Diretora do Controlo da Qualidade, Sapec Agro Business

Co-orientador: Professora Doutora Isabel Maria Rôla Coelho,
Professora Auxiliar com Agregação, Faculdade de Ciências e
Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa

Júri:

Presidente: Professor Doutor Mário Fernando José Eusébio

Arguente: Engenheiro José Fernando Trindade dos Santos Neves

Vogal: Engenheira Paula Helena Costa de Assunção Mestre Pereira



FACULDADE DE
CIÊNCIAS E TECNOLOGIA
UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA

Setembro de 2017

Joana Raquel Catarino Fernandes Casanova da Silva

Licenciada em Ciências da Engenharia Química e Bioquímica

**A estabilidade das suspensões concentradas durante
armazenagem e a influência dos
parâmetros físico-químicos**

Dissertação para obtenção do Grau de Mestre em
Engenharia Química e Bioquímica

Orientador: Engenheira Paula Helena Costa de Assunção Mestre Pereira, Diretora
do Controlo da Qualidade, Sapec Agro Business

Co-orientador: Professora Doutora Isabel Maria Rôla Coelho, Professora Auxiliar,
Faculdade de Ciências e Tecnologia da Universidade Nova de Lisboa

Júri:

Presidente: Professor Doutor Mário Fernando José Eusébio

Arguente: Engenheiro José Fernando Trindade dos Santos Neves

Vogal: Engenheira Paula Helena Costa de Assunção Mestre Pereira

A estabilidade das suspensões concentradas durante armazenagem e a influência dos parâmetros físico-químicos

Direitos de cópia por Joana Raquel Catarino Fernandes Casanova da Silva, FCT-UNL

O autor concede à Faculdade de Ciências e Tecnologia e à Universidade Nova de Lisboa, nos termos dos regulamentos aplicáveis, o direito de divulgar e distribuir copias desta dissertação. Concretamente:

“A Faculdade de Ciências e Tecnologia e a Universidade Nova de Lisboa têm o direito, perpétuo e sem limites geográficos, de arquivar e publicar esta dissertação através de exemplares impressos reproduzidos em papel ou de forma digital, ou por qualquer outro meio conhecido ou que venha a ser inventado, e de a divulgar através de repositórios científicos e de admitir a sua cópia e distribuição com objetivos educacionais ou de investigação, não comerciais, desde que seja dado crédito ao autor e editor.”

Agradecimentos

Quero agradecer a todos aqueles que, de forma direta ou indireta, tornaram possível a minha chegada até aqui e a concretização deste trabalho.

À Eng.^a Paula Pereira, minha orientadora, pela oportunidade que me deu, a confiança que depositou em mim, por estar sempre disponível, por toda a atenção, por todos os conselhos e conhecimentos que me transmitiu, o meu muito obrigada por tudo;

À professora Isabel Coelho, minha co-orientadora, por ter tornado possível o meu contacto com a empresa, pela disponibilidade, pela constante preocupação e atenção que teve comigo, pela enorme ajuda nos momentos de aflição e por todos os conhecimentos transmitidos ao longo do curso, o meu muito obrigada;

Ao professor Mário Eusébio, por também ter contribuído para que a realização do meu estágio fosse nesta empresa, pela prontidão e pelos conhecimentos transmitidos ao longo do curso;

Ao Sr. Alfredo pelos conhecimentos que me transmitiu durante o estágio;

À Eng.^a Rute pelas palavras de motivação e incentivo;

A todos os analistas do laboratório de controlo de qualidade, Cátia, Diogo, Luís, Sandra, Sérgio, Sónia e Susana pela forma como tão bem me acolheram, pela paciência que tiveram comigo e por tudo o que me ensinaram;

À Carina pela sua boa disposição e momentos de descontração;

À Mara pela sua disponibilidade e simpatia;

À Marta e à Vera que sempre tiveram uma palavra de conforto nos meus momentos de negativismo e pela ajuda demonstrada;

À minha colega de estágio, Teresa, pelos momentos que partilhámos e pela sua constante preocupação comigo;

Às minhas amigas e colegas de curso Sofia e Justine, pelo companheirismo, amizade e por toda a ajuda prestada;

Ao João que tem sido o meu grande pilar nos últimos tempos, por seres quem és, por sempre me apoiares, por me mostrares o melhor caminho, por não me deixares desistir, o meu muito obrigada;

Aos meus pais e irmão por terem permitido que eu chegasse até aqui, por toda a força, por todo o conforto, todo o carinho, por estarem sempre presentes, por sempre acreditarem, apoiarem e nunca me deixarem desistir, o meu muito obrigada;

Aos meus avós, tios e primos, obrigada por todo o apoio, por saber que posso contar sempre convosco, que estão sempre presentes nos bons e nos maus momentos, o meu muito obrigada.

Resumo

Os produtos fitofarmacêuticos desempenham um papel preponderante no sector agrícola, visto que as culturas estão constantemente a ser ameaçadas por organismos nocivos, nomeadamente pragas e ervas infestantes, colocando em causa a subsistência das necessidades globais da população no que respeita aos produtos agrícolas e seus derivados. Desta forma existe não só a necessidade contínua de desenvolver e aprimorar os produtos fitofarmacêuticos, mas também de defender o seu uso.

É certo que a utilização deste tipo de produtos tem inúmeros benefícios como a redução de perdas e a melhoria da qualidade dos produtos, no entanto também estamos cientes dos riscos e por isso as exigências da União Europeia relativas à homologação destes produtos é extremamente exigente e restritiva.

Esta dissertação tem como principal objetivo o estudo da estabilidade das suspensões concentradas durante a armazenagem e a influência dos parâmetros físico-químicos. Para isso foram estudados dois produtos, o Cobre SC 700 g/L e o Nicossulfurão OD 40 g/L, nas suas formulações base. Começou-se por fazer uma caracterização dos parâmetros físico-químicos e posteriormente fizeram-se alterações às formulações, percebendo assim a influência dos componentes nas formulações de modo a otimizá-las, de acordo com as especificações, e obter formulações mais estáveis durante a armazenagem.

Ao longo do estudo foram realizados testes de estabilidade acelerada de modo a simular o envelhecimento do produto.

Palavras-chave: fitofarmacêuticos, estabilidade, suspensões concentradas, parâmetros físico-químicos, armazenagem, formulação

Abstract

Plant protection products play an important role in the agricultural sector, since cultures are constantly threatened by harmful organisms, in particular pests and weeds, jeopardizing the subsistence of global population's needs in terms of agricultural products and their derivatives. Therefore there is not only the continuing need for develop and enhance plant protection products, but also to defend your use.

It is true that the use of this type of products has many benefits such as reducing losses and improving the quality of the products, however we are also aware of the risks and that the requirements of the European Union concerning the homologation of these products is extremely demanding and restrictive.

This dissertation has as main objective the study of the stability of concentrated suspensions during storage and the influence of physicochemical parameters. For this two products were studied, the Cobre SC 700 g/L and Nicossulfurão OD 40 g/L, in their base formulations. Starting by making a characterization of physicochemical parameters and subsequently making changes to the formulations, realizing the influence of the components in the formulations in order to optimize them, in accordance with the specifications, and get more formulations stable during storage.

Throughout the study accelerated stability tests were performed in order to simulate the aging of the product.

Keywords: Plant protection products, stability, concentrated suspensions, physicochemical parameters, storage, formulation

Índice de Matérias

Agradecimentos.....	vii
Resumo	ix
Abstract.....	xi
Índice de Figuras	xv
Índice de Tabelas	xvii
Lista de Abreviaturas e Siglas	xix
1. Introdução	3
1.1. Enquadramento	3
1.2. História da Sapec	3
1.3. Utilização de fitofarmacêuticos.....	4
1.3.1. Produto fitofarmacêutico.....	4
1.3.2. Tensioativos.....	5
1.3.3. Classificação de fitofarmacêuticos	6
1.4. Formulação.....	9
1.5. Suspensão Concentrada	10
1.5.1. Estabilidade de suspensões concentradas	10
1.6. Testes de Estabilidade	12
1.6.1. Teste de estabilidade de armazenamento acelerado	12
1.6.2. Teste de estabilidade de armazenamento em tempo real	13
1.6.3. Teste de estabilidade a baixas temperaturas.....	13
2. Produtos em estudo	17
3. Objetivos	23
4. Materiais e Métodos	27
5. Resultados e Discussão	37
6. Conclusão	53
7. Bibliografia.....	57

Índice de Figuras

Figura 1.1 - Representação simplificada de um surfactante [6]	5
Figura 2.1 – Fórmula estrutural do oxicloreto de cobre [20]	17
Figura 2.2 – Amostra de Cobre SC 700 g/L	17
Figura 2.3 – Amostra de Nicossulfurão OD 40 g/L	18
Figura 2.4 - Fórmula estrutural do nicossulfurão [22]	18
Figura 4.1 – Preparação da amostra para teste de teor em suspensão.....	27
Figura 4.2 – Diferentes etapas do teste de teor em suspensão	28
Figura 4.3 - Princípio de funcionamento de um instrumento de difração a laser [26].....	29
Figura 4.4 – Relatório de tamanho e distribuição granulométrica via laser	29
Figura 4.5 – Teste de volume de espumas	30
Figura 4.6 – Viscosímetro do tipo Brookfield.....	31
Figura 4.7 – Haste L3	31
Figura 4.8 – Determinação do pH	32
Figura 4.9 – Crivo de 45 µm	32
Figura 4.10 – Agitador Mecânico	33
Figura 4.11 – Homogeneizador de dispersão	33
Figura 5.1 – Dyno-mill	38
Figura 5.2 – Representação gráfica dos resultados obtidos para o teor em suspensão.....	44
Figura 5.3 - Representação gráfica dos resultados obtidos para a estabilidade de dispersão	44
Figura 5.4 - Representação gráfica dos resultados obtidos para a densidade.....	45
Figura 5.5 - Representação gráfica dos resultados obtidos para a viscosidade	45
Figura 5.6 - Representação gráfica dos resultados obtidos para os teste de granulometria por via húmida.....	46
Figura 5.7 - Representação gráfica dos resultados obtidos para o teor em suspensão	48
Figura 5.8 - Representação gráfica dos resultados obtidos para a estabilidade de dispersão	49
Figura 5.9 - Representação gráfica dos resultados obtidos para a densidade.....	49
Figura 5.10 - Representação gráfica dos resultados obtidos para a viscosidade	50
Figura 5.11 - Representação gráfica dos resultados obtidos para o teste de granulometria por via húmida.....	50

Índice de Tabelas

Tabela 1.1 – Tipos de Formulação.....	9
Tabela 2.1 – Fórmula do Cobre SC 700 g/L	19
Tabela 2.2 - Fórmula do Nicossulfurão OD 40 g/L.....	19
Tabela 2.3 – Limites de Especificação do Cobre SC 700 g/L.....	20
Tabela 2.4 - Limites de Especificação do Nicossulfurão OD 40 g/L	20
Tabela 5.1 – Resultados amostra base Cobre SC 700 g/L.....	37
Tabela 5.2 – Resultados amostra base Nicossulfurão OD 40 g/L	38
Tabela 5.3 – Formulação Base Cobre SC 700 g/L	39
Tabela 5.4 – Resultados Cobre SC 700 g/L.....	39
Tabela 5.5 – Resultados Cobre SC 700 g/L.....	40
Tabela 5.6 – Resultados obtidos para a formulação base de Nicossulfurão OD 40 g/L	40
Tabela 5.7 – Resultados Nicossulfurão OD 40 g/L	41
Tabela 5.8 – Alterações efectuadas à formulação base	41
Tabela 5.9 – Extrapolações efectuadas à formulação base	42
Tabela 5.10 – Resultados obtidos para as alterações à formulação base (Parte 1)	42
Tabela 5.11 - Resultados obtidos para as alterações à formulação base (Parte 2)	43
Tabela 5.12 – Alterações efectuadas à formulação	47
Tabela 5.13 – Resultados obtidos às variações realizadas na formulação (Parte 1)	47
Tabela 5.14 - Resultados obtidos às variações realizadas na formulação (Parte 2).....	48

Lista de Abreviaturas e Siglas

CIPAC - Conselho Internacional de Cooperação de Análise de Pesticidas

FAO - Organização das Nações Unidas para a Alimentação e a Agricultura

WHO - Organização Mundial de Saúde

E. - Estabilidade

T.A. - Temperatura Ambiente

Rpm - Rotações por minuto

IPAC - Instituto Português de Acreditação

1) Introdução

1. Introdução

1.1. Enquadramento

O presente trabalho foi desenvolvido no âmbito de um estágio curricular, para obtenção do grau de Mestre em Engenharia Química e Bioquímica pela Faculdade de Ciências e Tecnologias da Universidade Nova de Lisboa. Este decorreu no Laboratório de Controlo de Qualidade, da empresa Sapec Agro Business e teve como alvo o estudo da estabilidade de suspensões concentradas durante a armazenagem. Os produtos em estudo foram o Cobre SC 700 g/L e o Nicossulfurão OD 40 g/L. No decorrer do estágio, foi ainda possível contactar com o trabalho diário do laboratório em questão, acreditado pelo Instituto Português de Acreditação (IPAC) pela norma NP EN ISO/IEC17025:2005.

1.2. História da Sapec

O grupo Sapec foi fundado no ano de 1926 com a exploração das minas de pirite do Sul de Portugal [1]. Localizado na Herdade das Praias, em Setúbal, um local estratégico devido à existência de linha férrea e acesso marítimo, o que veio mais tarde a contribuir para a internacionalização do grupo.

A empresa começou por tirar partido do ácido sulfúrico produzido a partir das cinzas de pirite e lançou-se na produção de adubos fosfatados, ampliando e fortalecendo de forma sucessiva a produção e comercialização de adubos, agroquímicos, sementes e rações para animais.

Atualmente apresenta-se como uma *holding* industrial e de serviços, abrangendo cinco negócios base: fatores de produção para a agricultura; distribuição de produtos químicos e tratamento de resíduos industriais banais; logística; distribuição e *trading* de agro-alimentares e ainda, produção de energia renovável.

Dentro do grupo, a Sapec Agro Business é a empresa que detém o negócio histórico e opera ao nível agrícola em duas vertentes: proteção das culturas e nutrição vegetal. No que diz respeito à proteção de culturas, investiga, desenvolve, produz e distribui produtos fitofarmacêuticos, nomeadamente fungicidas, herbicidas e inseticidas. Na área da nutrição vegetal, também com presença internacional, através da Tradecorp, produz e distribui nutrientes e fertilizantes especiais.

A Sapec Agro Business tem vindo a acumular *know-how*, imagem e reputação, destacando-se como referência em todos os mercados onde opera, apostando no forte investimento na indústria, regulamentação e I&D, diferenciação e elevada qualidade de serviços bem como na expansão internacional. [2]

A internacionalização da Sapec Agro Business impulsionou o crescimento, se no final do século XX operava de forma exclusiva em Portugal, hoje 70% do que produz na área da proteção de culturas

destina-se à exportação. [3] Ainda no final do século XX, o grupo adquiriu duas companhias que originaram a Sapec Agro España e a Tradecorp Division España, em simultâneo nasceu em Portugal, a Selectis, que juntamente com a Sapec Agro Portugal, lideram o mercado nacional. Em 2009 e 2010, o grupo entrou nos mercados italiano (Sapec Agro Itália) e francês (Sapec Agro France). Entretanto surgiu a Sapec Agro Macau e mais recentemente estabeleceu-se a Sapec Agro Brasil e a Selectis Moçambique.

1.3. Utilização de fitofarmacêuticos

O sector agrícola é constantemente ameaçado por organismos nocivos, designadamente pragas, patogénicos e infestantes sendo estritamente necessário aplicar medidas de proteção para as culturas. É nesse sentido que surge a utilização de produtos fitofarmacêuticos, no entanto, se os mesmos não forem aplicados de forma adequada, podem dar origem a riscos ou mesmo danos para as culturas, para o homem, para os animais e para o ambiente. Para colmatar esta situação, existe um conjunto de entidades, a nível nacional, responsáveis pela homologação e registo de produtos fitofarmacêuticos, que visa colocar à disposição do utilizador produtos adequados à proteção das culturas, cumprindo exigências e condições para uma utilização adequada, eficaz e ao mesmo tempo segura. Para além disso, qualquer produto fitofarmacêutico, para ser comercializado tem de ser devidamente autorizado pelo serviço nacional responsável, que assegura a aprovação de venda e uso de cada produto. [4]

1.3.1. Produto fitofarmacêutico

Por produto fitofarmacêutico, entende-se o produto químico destinado à proteção de culturas, constituído por uma ou mais substâncias ativas eficazes na prevenção ou controlo de organismos nocivos e formulantes.

A substância ativa é o constituinte responsável pelo comportamento biológico do produto fitofarmacêutico, enquanto que os formulantes são componentes que não interferem, química nem biologicamente, com a substância ativa, mas asseguram determinadas características essenciais ao produto acabado, nomeadamente estabilidade e efeito de aplicabilidade (por exemplo: capacidade de suspensão, estabilidade de dispersão, viscosidade, espuma, entre outras). [5]

Os formulantes podem ser classificados em:

- **Solventes ou diluentes:** dissolvem as substâncias ativas noutras substâncias, uma vez que, por norma as matérias ativas não são solúveis.
- **Tensioativos ou surfactantes:** têm como objetivo a redução da tensão superficial.
- **Cargas inertes:** reduzem a concentração da substância ativa e concedem consistência, volume e forma física ao produto formulado. [5]

1.3.2. Tensioativos

Os tensioativos são compostos orgânicos com pelo menos um grupo hidrofílico (ou polar) e outro hidrofóbico (ou apolar). A Figura 1.1 mostra a representação simplificada de um surfactante. [6]

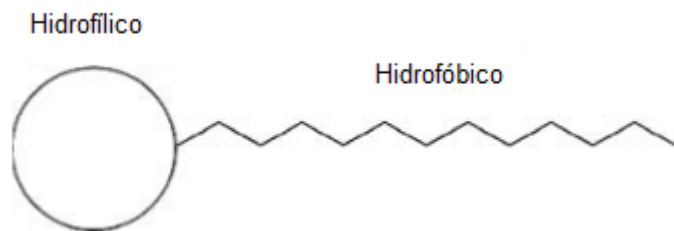


Figura 1.1 - Representação simplificada de um surfactante [6]

O grupo hidrofílico pode conter carga negativa, positiva, ambas as cargas ou nenhuma. Dessa forma o surfactante é classificado, respetivamente, como aniónico, catiónico, anfotérico ou não-iónico. Quanto ao grupo hidrofóbico é constituído por cadeias de hidrocarbonetos, cadeias de fluorcarbonetos, combinação entre as duas, ou ainda cadeias de silicone. Os tensioativos comercialmente disponíveis são formados de forma maioritária (99%) por cadeias de hidrocarbonetos e sintetizados a partir de gordura animal, óleos vegetais ou petroquímicos. Estas cadeias podem ser lineares ou ramificadas (policíclicas, saturadas, insaturadas ou estruturas de polioxipropileno). Tendo em consideração a biodegradabilidade do surfactante, é preferível a estrutura linear. [6]

As forças opostas dentro da mesma molécula dão origem a dois fenómenos distintos: adsorção e agregação. Em meios aquosos, por exemplo, existe a tendência das moléculas do surfactante migrarem para as interfaces ar/água e sólido/água e orientarem-se de forma a minimizar, tanto quanto possível, o contacto entre os grupos hidrofóbicos e a água. Esse processo denomina-se adsorção. Em alternativa, uma forma de limitar o contacto entre os grupos hidrofóbicos e a água, é as moléculas agregarem-se na solução com os grupos hidrofílicos orientados para a fase aquosa. O processo de agregação é denominado micelização e os agregados são conhecidos como micelas. Estas podem apresentar-se na forma esférica, cilíndrica ou lamelar. [6] Um composto para ser denominado surfactante tem de exibir atividade superficial, ou seja, quando adicionado a um líquido em baixa concentração, tem de ter a capacidade de adsorver na superfície (limite entre o ar e o líquido) ou na interface (limite entre duas fases imiscíveis: líquido-líquido, líquido-sólido e sólido-sólido) do sistema e reduzir o excesso de energia livre. [6]

Consoante as propriedades os tensioativos atuam como:

- **Molhantes:** retardam a evaporação da água, aumentando a absorção do líquido;
- **Dispersantes:** reduzem as forças de coesão entre as partículas, evitando assim a aglomeração das mesmas e fazendo com que as formulações se mantenham estáveis por um determinado tempo;

- **Emulsionantes:** atuam sobre a superfície do líquido, reduzindo a tensão interfacial entre dois líquidos imiscíveis e favorecendo a formação de uma emulsão de um líquido noutro através da combinação de grupos polares com apolares.
- **Anti-espuma:** aditivo químico que evita a formação de espuma. [5]

1.3.3. Classificação de fitofarmacêuticos

Os produtos fitofarmacêuticos são classificados e agrupados segundo determinados critérios. A forma mais comum de classificação é consoante a sua ação, ou seja, o tipo de organismo a combater, sendo por isso divididos em fungicidas, herbicidas, inseticidas, acaricidas, bactericidas, nematodocidas, rodenticidas, moluscicidas e algicidas.

Outro critério de classificação é quanto à estrutura química, dividindo-se em orgânicos ou inorgânicos. Os primeiros constituídos pelos orgânicos de síntese (clorados - compostos por um hidrocarboneto clorado com um ou mais anéis aromáticos, clorofosforados - compostos por ésteres de ácido à base de fósforo em que um dos radicais da molécula possui também um ou mais átomos de cloro, carbamatos - compostos por um éster de ácido metilcarbónico ou dimetilcarbónico) e pelos de origem vegetal (à base de nicotina, piretrina, sabatina e rotenona). Os segundos à base de arsénio, tálio, bário, nitrogénio, fósforo, cádmio, ferro, selénio, chumbo, cobre, mercúrio e zinco.

A categorização consoante o organismo a combater é ainda subdividida com base em diversos parâmetros. Em seguida, apresenta-se a subdivisão para os três principais tipos de produtos fitofarmacêuticos.

❖ Fungicidas

Os fungicidas são classificados tendo em conta a origem ou grupo químico em: **orgânicos** (de síntese, onde se inserem a maior parte dos fungicidas) e **inorgânicos** (nos quais se incluem os fungicidas à base de arsénio, cobre e enxofre).

Podem também ser agrupados consoante a mobilidade na planta, em fungicidas:

De superfície (ou de contacto): permanecem na superfície das plantas, atuam de forma preventiva, impedindo a germinação dos esporos ou evitando a contaminação das plantas através do fungo;

Sistémicos (ou penetrantes): são absorvidos para o interior das plantas, através das raízes ou folhas, e translocados pelo sistema condutor, via xilema ou floema. Este tipo de fungicidas oferece uma ação protetora mais prolongada pois ao permanecerem no interior da planta não ficam expostos a lixiviação nem fotodecomposição e por isso não exigem aplicações tão frequentes;

Mesostémicos: atuam na superfície das plantas, são absorvidos pela camada de cera, formando um depósito que depois pode ser redistribuído na superfície da planta através dos vapores. Posteriormente, penetram nos tecidos e apresentam atividade translaminar, no entanto, com translocação vascular mínima ou inexistente.

Outro critério baseia-se na função face à proteção, em:

Preventivos: apresentam função protetora ou de pré-penetração, inibindo a germinação dos esporos e impedindo a penetração do fungo nos tecidos do hospedeiro;

Curativos: destinam-se à pós-infecção;

Erradicativos: destroem os esporos já formados e impedem o aparecimento de novos esporos.

Também podem ser classificados com base no modo de ação, ou seja, a **atividade fisiológica e bioquímica** dos fungicidas no metabolismo celular do patogénico. Os processos fisiológicos e bioquímicos visam alterar:

- A membrana celular, sendo os alvos certas enzimas, provocando perturbação da biossíntese do ergosterol e alteração da permeabilidade e composição da membrana e inibição da respiração;
- O núcleo, onde os alvos são determinadas enzimas ou proteínas;
- A respiração, sendo os alvos certas enzimas, causando inibição do transporte de eletrões na mitocôndria;
- A indução de resistência das plantas, que provoca inibição da biossíntese da melanina das paredes dos apressórios.

Finalmente, são ainda denominados segundo os **modos de ação desconhecidos ou múltiplos**, onde se incluem:

- Respiração (*multi-site*) e inibição da germinação dos esporos;
- Inibição da germinação dos esporos e alongamento das hifas do micélio;
- Inibição da biossíntese dos ácidos nucleicos, lípidos, ácidos aminados, modificador da permeabilidade celular e estímulo das defesas naturais;
- Inibição do alongamento do tubo germinativo das hifas;
- Inibição da germinação e formação de apressórios¹;
- Efeito anti fosfato e defesas naturais.

❖ Inseticidas

A classificação dos inseticidas é feita com base na origem ou grupo químico em: **orgânicos** (provenientes de óleo mineral, vegetal e de síntese) e **inorgânicos**.

Segundo a **via de penetração**, dividem-se em inseticidas:

De ingestão: penetram no inseto através da cavidade bucal, quando se alimentam de vegetais tratados;

De contacto: aplicados no exterior do inseto, entrando através da cutícula e traqueia;

¹ Apressórios: estruturas de fixação que apenas dão suporte ao talo ou raiz não existindo absorção de nutrientes.

Penetrantes: penetram a cutícula do inseto;

Sistêmicos: são translocados no sistema vascular das plantas (xilema e floema) em que se aplicam, acumulando-se em variados órgãos. Estes mostram-se eficazes em insetos com cavidade bucal picadora sugadora, como é o caso de afídeos, aleirodídeos e tripses.

Fumigantes: entram no corpo dos insetos através do sistema respiratório;

Residuais: persistem nas superfícies vegetais tratadas mesmo após a aplicação e penetram no insecto pelas zonas menos esclerotizadas, nomeadamente o tarso.

A categorização é também feita com base na atuação face à praga em **aplicações pontuais** ou **em cadeia**. Por norma atua-se na fase inicial do aparecimento da praga.

Podem igualmente ser agrupados com base no modo de ação, ou seja, na **ação fisiológica e bioquímica** dos inseticidas no metabolismo da praga. Esses mecanismos de origem fisiológica e bioquímica têm como objetivo perturbar:

- A cutícula;
- O sistema respiratório;
- A ação de hormonas no desenvolvimento do inseto;
- O sistema nervoso, através da transmissão no axónio, sinapse colinérgica, sinapse octopaminérgica, sinapse gabaérgica, fago-inibidor e sistema muscular.

❖ **Herbicidas**

Os herbicidas são classificados de forma análoga. Tendo em conta a origem ou grupo químico, dividem-se em: **orgânicos** (oriundos de óleo mineral e de síntese) e **inorgânicos**.

São também agrupados segundo a via de penetração em herbicidas:

De contacto: aplicados na superfície externa das plantas, afetando os tecidos que contactam;

Sistêmicos: entram nas plantas por diversas vias (folhas, raízes, caules, coleótilo, entre outras) e depois são translocados no floema e xilema;

Residuais: aplicados no solo, são absorvidos pelas plantas e translocados no xilema e floema.

Tendo em consideração a cultura, podem ser denominados de acordo com a seguinte terminologia:

- **Pré-sementeira** (ou pré-plantação): aplicados no solo antes da sementeira (ou plantação);
- **Pós-sementeira** (ou pós plantação): aplicados no solo (pré-emergência) ou nas plantas (pós-emergência);
- **Pré-emergência:** aplicados no solo antes da emergência das plantas;
- **Pós emergência:** aplicados nas plantas após a sua emergência.

Finalmente, são denominados tendo por base o modo de ação, ou seja, **a ação fisiológica e bioquímica** das ervas infestantes. Os mecanismos de ação envolvidos têm como objetivo prejudicar:

- A parede celular, inibindo a biossíntese da celulose e da calose;
- A divisão celular, afetando a metáfase;
- O desenvolvimento celular;
- A respiração, perturbando a formação de ATP;
- A fotossíntese (impedindo o transporte de elétrons, causando biossíntese de clorofila, desvio de elétrons, transferência de oxigênio e produção de iões superóxido e peróxido);
- Os cloroplastos, com perturbações a nível da biossíntese dos carotenoides;
- A biossíntese dos aminoácidos e lípidos. [5] [7]

1.4. Formulação

O termo formulação pode ser aplicado ao processo de fabrico de um produto fitofarmacêutico, mas também, e de forma mais comum, ao modo como o produto se apresenta fisicamente.

O desenvolvimento de uma formulação envolve áreas como a química, a física, a biologia, a tecnologia e o marketing, entre outras, que em conjunto visam alcançar um produto de sucesso e de interesse para o mercado. [8]

A grande variedade de substâncias ativas utilizadas nos agroquímicos originou uma enorme quantidade de formulações uma vez que, cada ingrediente ativo pode originar mais do que uma formulação.

Segundo a organização CropLife International, estão listados mais de 60 tipos de formulações. [9] Podendo, as mais utilizadas, ser encontradas na Tabela 1.

Tabela 1.1 – Tipos de Formulação

Tipo de Formulação	Código
Grânulos dispersíveis em água	WG
Grânulos	GR
Pó molhável	WP
Pó polvilhável	DP
Emulsão concentrada	EC
Emulsão água em óleo	EO
Emulsão óleo em água	EW
Solução Concentrada	SL
Suspensão Concentrada	SC
Suspo-emulsões	SE
Microemulsões	ME
Suspensão de cápsulas	CS
Dispersão em óleo	OD

1.5. Suspensão Concentrada

A suspensão concentrada define-se como um tipo particular de dispersão, na qual a formulação é constituída por uma suspensão estável de ingrediente(s) ativo(s) (fase descontínua ou dispersa) em veículo líquido (fase contínua ou dispersante), destinada a ser diluída em água antes da utilização. [10]

Ao longo dos anos, a suspensão concentrada tem vindo a destacar-se relativamente aos WPs que, embora simples de formular, se tornam mais inconvenientes para o operador, principalmente devido à poeira, mas também ao grande volume que ocupam como consequência da baixa densidade aparente, tendência a assentar rapidamente, entre outros aspetos negativos. [11]

A suspensão concentrada tem inúmeras vantagens. Elevada concentração de ingredientes ativos insolúveis; facilidade de manuseamento e aplicação; segurança para o operador e para o ambiente; custo relativamente baixo; o tamanho da partícula pode ser controlado através do controlo das condições de moagem; e possibilidade de incorporar elevadas concentrações de surfactante, que muitas das vezes são essenciais para aperfeiçoar a molhabilidade, dispersão e penetração. [8]

Contudo também existem desvantagens. Uma das grandes preocupações deste tipo de formulação é a estabilidade.

1.5.1. Estabilidade de suspensões concentradas

Os fitofarmacêuticos devem continuar aptos para utilização, após armazenagem, durante pelo menos 2 anos, nos recipientes originais não abertos, sem exposição indevida a condições de temperatura extremas, humidade e/ou luz. [10]

A estabilidade dos sistemas dispersos é alterada por fatores termodinâmicos, eletrocinéticos, interfaciais e reológicos. [12]

Uma formulação ideal pressupõe que a suspensão seja homogênea, escoe facilmente da embalagem e não haja crescimento de cristais durante a armazenagem do produto. A fase dispersa deve sedimentar lentamente, devendo a separação de camadas ser pequena ou nula. No caso de se verificar sedimentação, a redispersão deve ser conseguida através de agitação moderada, sem que haja formação de uma camada compacta no fundo do recipiente. [13]

A velocidade de sedimentação de uma suspensão pode ser controlada, ou até mesmo retardada, com base na lei de Stokes, Equação 1.1.

$$V_s = \frac{2}{9} \times \frac{r^2 g (\rho_p - \rho_f)}{\eta}$$

Equação 1.1

Onde:

V_s é a velocidade de sedimentação das partículas;

r é o raio da partícula;

g é a aceleração da gravidade;

ρ_p é a densidade das partículas;

ρ_f é a densidade do fluido;

η é a viscosidade.

Assim sendo, pode-se inferir que, quanto menor o tamanho da partícula menor será a tendência para a sedimentação. Depreende-se ainda que a velocidade de sedimentação pode ser reduzida pelo aumento da viscosidade, no entanto, estão subjacentes limitações referentes a redispersibilidade e ao tempo de escoamento. Finalmente, pela lei de Stokes, pode ainda concluir-se que a velocidade de sedimentação é tanto maior quanto maior for a diferença entre a densidade da fase dispersa e da fase continua.

Ainda que a redução do tamanho das partículas reduza a velocidade de sedimentação, a fragmentação das partículas aumenta a área superficial de contacto. Sendo esta última tanto maior, quanto maior for a tensão interfacial entre as fases dispersa e continua. Este fenómeno resulta assim num aumento da energia interna do sistema, que idealmente deveria ser zero, e que pode ser expresso pela Equação 1.2 da Energia Livre de Gibbs.

$$\Delta G = \gamma_{S-L} \cdot \Delta A$$

Equação 1.2

Onde:

ΔG é a Energia Livre de Gibbs;

γ_{S-L} é a tensão interfacial sólido-líquido;

ΔA é a superfície total de contacto.

Uma forma de reduzir o tamanho da partícula sem aumentar a energia do sistema e causar instabilidade, é reduzir a tensão superficial com recurso a tensoativos. [14]

Outro fator que afeta a estabilidade física de uma suspensão é o crescimento de cristais, fenómeno que decorre como consequência da atividade termodinâmica ser maior na fase líquida que na fase sólida, originando a formação de partículas de maiores dimensões que rapidamente sedimentam, dificultando assim a redispersão. Este acontecimento pode dever-se, por exemplo, à variação de temperatura aquando da armazenagem.

Como referido anteriormente, existe uma tendência de sedimentação das partículas dispersas, por ação da gravidade. Esse fenómeno pode ocorrer de forma aglomerada ou isolada, dependendo do tipo de forças envolvidas, podendo ser atrativas (forças de London-Van der Waals) ou repulsivas (forças eletrostáticas). As partículas que têm tendência a ser atraídas através de forças de London-Van der

Waals resultam na formação de sedimentos floculados (sedimentação aglomerada) facilmente redispersíveis, já quando o potencial de energia de repulsão é maior, as partículas mantêm a sua individualidade durante o processo de sedimentação, formando sedimento compacto (sedimentação isolada) muitas vezes irredispersível. Devendo, portanto, ser evitada a sedimentação de forma isolada.

1.6. Testes de Estabilidade

Os produtos fitofarmacêuticos são projetados com o intuito de serem eficazes e inalterados, quando armazenados por um período de tempo satisfatório, após a produção. Dessa forma, torna-se crucial a realização de testes de estabilidade para garantir que, o produto se manterá estável durante as operações de transporte, distribuição, armazenagem, dispensa e uso. Existem dois tipos principais de testes: [15]

- Teste de estabilidade de armazenamento acelerado;
- Teste de estabilidade de armazenamento em tempo real.

Os testes acelerados são realizados a temperaturas elevadas na tentativa de obter informação acerca da vida útil de uma formulação, num tempo relativamente curto. O teste envolve a extrapolação de temperaturas mais altas em baixos períodos de armazenamento e temperaturas mais baixas em períodos mais longos. Por outro lado, o teste em tempo real não exige extrapolações, no entanto, não pode fornecer resultados adequados em pouco tempo. Este tipo de teste é realizado a temperatura ambiente, durante pelo menos 2 anos. [16]

1.6.1. Teste de estabilidade de armazenamento acelerado

O teste de estabilidade de armazenamento acelerado tem por objetivo simular o envelhecimento normal de uma formulação por aquecimento. Este teste fornece orientações úteis acerca do desempenho do produto, após armazenagem. Caso a formulação apresente um mau desempenho no teste, significa que não tem vida útil satisfatória em climas quentes ou temperados. Segundo o CIPAC podem ser realizados testes a diversos regimes de temperatura/tempo: [17]

- $54 \pm 2^{\circ}\text{C}$ durante 14 dias;
- $50 \pm 2^{\circ}\text{C}$ durante 4 semanas;
- $45 \pm 2^{\circ}\text{C}$ durante 6 semanas;
- $40 \pm 2^{\circ}\text{C}$ durante 8 semanas;
- $35 \pm 2^{\circ}\text{C}$ durante 12 semanas;
- $30 \pm 2^{\circ}\text{C}$ durante 18 semanas.

O regime de armazenamento normal é de 14 dias a 54°C . Ainda assim, deverá haver sensibilidade na escolha das condições de teste devido à natureza do produto. [16]

1.6.2. Teste de estabilidade de armazenamento em tempo real

O teste em tempo real demonstra a estabilidade da formulação durante pelo menos 2 anos à temperatura ambiente. Consoante as zonas climáticas, são recomendados diferentes intervalos de temperatura para realização do estudo.

- Clima moderado/temperado: 18 – 22°C;
- Clima quente: 23 – 27°C;
- Clima muito quente: 28 – 31°C. [16]

1.6.3. Teste de estabilidade a baixas temperaturas

Existe ainda outro tipo de teste de estabilidade, a baixa temperatura, que tem como objetivo determinar a sensibilidade ao armazenamento a baixas temperaturas, nomeadamente a possibilidade de cristalização ou separação de fases. [16] Este teste é realizado durante 7 dias a uma temperatura de $0 \pm 2^\circ\text{C}$. [18]

2) Produtos em estudo

2. Produtos em estudo

Neste trabalho foi estudada a estabilidade de dois fitofarmacêuticos diferentes, Cobre SC 700 g/L e Nicossulfurão OD 40 g/L, ambos pertencentes à família das suspensões concentradas.

❖ Cobre SC 700 g/L

O Cobre SC 700 g/L é um fungicida/bactericida cúprico, com ação preventiva, pertencente à família química dos inorgânicos. Apresenta-se como uma formulação líquida, na forma de suspensão concentrada. Possui uma composição de 700 g/L de cobre, sob a forma de oxicloreto de cobre. [19] Na Figura 2.1 está representada a fórmula estrutural do oxicloreto de cobre.

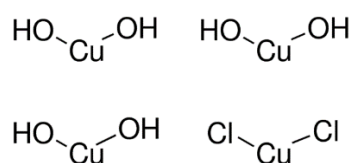


Figura 2.1 – Fórmula estrutural do oxicloreto de cobre [20]

O fungicida exibe um aspeto viscoso e de cor azul, como se pode observar na Figura 2.2. É indicado para o controlo de diversas doenças, como o míldio da videira e dos citrinos, a gafa, cercosporiose e olho de pavão da oliveira, a bacteriose do tomateiro e a mancha encarnada do morangueiro. [19]



Figura 2.2 – Amostra de Cobre SC 700 g/L

❖ Nicossulfurão OD 40 g/L

O Nicossulfurão OD 40 g/L é um herbicida sistêmico, da família das sulfonilureias. Tem como função controlar infestantes anuais na cultura do milho, numa estratégia de pós-emergência. Este herbicida é absorvido pelas folhas e raízes, sendo exercida a sua ação ao nível dos tecidos de crescimento da planta. [21]



Figura 2.3 – Amostra de Nicossulfurão OD 40 g/L

O produto tem uma aparência líquida, viscosa e de cor creme, conforme a Figura 2.3, sob a forma de dispersão em óleo e contém 40 g/L de nicossulfurão. A fórmula estrutural do nicossulfurão está representada na Figura 2.4.

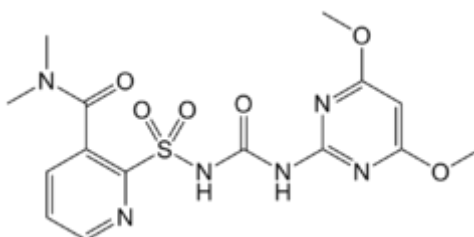


Figura 2.4 - Fórmula estrutural do nicossulfurão [22]

Cada um dos produtos, acima mencionados, é produzido a partir de uma fórmula desenvolvida pela Sapec Agro, conforme se pode ver nas Tabelas 2.1 e 2.2.

Tabela 2.1 – Fórmula do Cobre SC 700 g/L

Nome comercial	Nome químico	Conteúdo (para 1000 L)	Função	Nº CAS
----------------	--------------	---------------------------	--------	--------

O conteúdo da tabela foi omitido por razões de confidencialidade

Tabela 2.2 - Fórmula do Nicossulfurão OD 40 g/L

Nome comercial	Nome químico	Conteúdo (para 1000 L)	Função	Nº CAS
----------------	--------------	---------------------------	--------	--------

O conteúdo da tabela foi omitido por razões de confidencialidade

As formulações para poderem ser colocadas no mercado, têm de obedecer a limites de especificação, elaborados com base em especificações FAO e testadas de acordo com o descrito no CIPAC. A FAO é uma entidade das Nações Unidas que visa alcançar a segurança alimentar de forma a que todos as pessoas tenham acesso regular a alimentos suficientes e de alta qualidade para levar vidas ativas e saudáveis. Tem como objetivos estratégicos: ajudar a eliminar a fome, insegurança alimentar e desnutrição; tornar a agricultura, a silvicultura e a pesca mais produtivas e sustentáveis; reduzir a pobreza rural; aprovar sistemas agrícolas e alimentares inclusivos e eficientes e aumentar a resiliência dos meios de subsistência às ameaças e crises. [23] O CIPAC é uma organização internacional, sem fins lucrativos nem governamentais, que se dedica à promoção do acordo internacional de métodos de análise de fitofarmacêuticos, métodos de testes físico-químicos para formulações e ainda na promoção de programas inter-laboratórios para a avaliação de métodos de teste. Os métodos em questão, são propostos por empresas e testados por laboratórios em todo o mundo. [24]

Nas tabelas 2.3 e 2.4 encontram-se, respetivamente, os limites de especificação do Cobre SC 700 g/L e do Nicossulfurão OD 40 g/L.

Tabela 2.3 – Limites de Especificação do Cobre SC 700 g/L

Matéria Ativa	Intervalo Aceite	
	Mínimo	Máximo
Cobre (g/L)	675	725
Propriedades Físicas	Intervalo Aceite	
	Mínimo	Máximo
Teor em suspensão (% p/p)	95	110
Estabilidade da Dispersão (% p/p)	85	110
Distribuição Granulométrica via laser (μm)	-	50% das partículas < 1,3 95% das partículas < 4
Volume de espumas (ml)	-	10
Viscosidade (cP)	1000	1500
pH	-	-
Granulometria via húmida > 45 μm (% p/p)	-	0,1

Tabela 2.4 - Limites de Especificação do Nicossulfurão OD 40 g/L

Matéria Ativa	Intervalo Aceite	
	Mínimo	Máximo
Nicossulfurão (g/L)	36	44
Propriedades Físicas	Intervalo Aceite	
	Mínimo	Máximo
Teor em suspensão (% p/p)	95	110
Estabilidade da Dispersão (% p/p)	95	110
Volume de espumas (ml)	-	10
Viscosidade (cP)	450	950
pH	-	-
Granulometria via húmida > 45 μm (% p/p)	-	0,1

3) Objetivos

3. Objetivos

Esta dissertação teve como objetivo principal, avaliar a estabilidade durante a armazenagem do Cobre SC 700 g/L e do Nicossulfurão OD 40 g/L, nas suas formulações base, recorrendo a amostras produzidas em lote industrial. Para tal, foi fundamental o cumprimento de objetivos específicos, nomeadamente:

- Caracterização físico-química dos produtos;
- Realização de testes de estabilidade acelerada;
- Influência dos componentes na formulação;
- Otimização das formulações.

4) Materiais e Métodos

4. Materiais e Métodos

- **Teor em suspensão**

O teor em suspensão é definido como a quantidade de produto que se mantém em suspensão, após um dado intervalo de tempo, numa coluna de líquido com uma altura estabelecida e expresso em percentagem em função da substância ativa na suspensão original.

O teste foi realizado de acordo com o descrito no CIPAC MT161.

Num copo de 100 mL pesa-se a quantidade de amostra recomendada para o produto (1,88 g para o Cobre SC 700 g/L e 1,20 g para o Nicossulfurão OD 40 g/L), adiciona-se lentamente 50 mL de água dura D² e com uma vareta de vidro revestida de borracha homogeneiza-se. Numa proveta de vidro de 250 mL adiciona-se um pouco de água dura D, transfere-se a suspensão preparada anteriormente e perfaz-se o volume da proveta com água dura D (ver Figura 4.1). Inverte-se a proveta 30 vezes, compreendendo cada inversão uma rotação de 180°, durante cerca de 1 minuto. Coloca-se a proveta no banho-maria a 30°C, na posição vertical. Passados 30 minutos, e sem agitar a proveta, remove-se 225 mL usando o tubo de sucção. Os restantes 25 mL, correspondentes ao produto sedimentado, são transferidos para uma cápsula de porcelana previamente seca e pesada. Deixa-se a cápsula em banho-maria até evaporar, coloca-se na estufa a 100°C durante 1 hora e posteriormente no exsicador cerca de 30 minutos (ver Figura 4.2).

$$\text{Teor em suspensão (\% p/p)} = \frac{111 \times (A - B)}{A}$$

Equação 4.1

Onde:

A= Peso da amostra Inicial (g);

B= Peso de resíduo na capsula, após secagem (g).



Figura 4.1 – Preparação da amostra para teste de teor em suspensão

² A água dura D é uma água com 342 ppm de dureza, expressa em carbonato de cálcio e tem como finalidade simular o pior dos cenários do tipo de água utilizada na preparação das caldas de produtos fitofarmacêuticos.



Figura 4.2 – Diferentes etapas do teste de teor em suspensão

- **Estabilidade da dispersão**

A estabilidade de dispersão tem como objetivo avaliar se o produto dispersa bem quando misturado em água.

Numa proveta de 250 mL adiciona-se água dura D, pesa-se 12,5 g de produto e perfaz-se o volume da proveta com água dura D. Inverter a proveta apenas uma vez, compreendendo essa inversão uma rotação de 180°. Depois coloca-se a proveta no banho-maria durante 10 minutos e segue-se o procedimento efetuado para o teor em suspensão.

$$\text{Estabilidade da dispersão (\% p/p)} = \frac{111 \times (A - B)}{A}$$

Equação 4.2

Onde:

A é o Peso da amostra Inicial (g);

B é o peso de resíduo na capsula, após secagem (g).

- **Distribuição Granulométrica via laser**

A difração a laser mede as distribuições de tamanho das partículas por medição da variação angular na intensidade da luz difundida, à medida que um feixe de laser interage com as partículas dispersas da amostra. As partículas grandes dispersam a luz em pequenos ângulos em relação ao feixe de laser e as partículas pequenas dispersam a luz em ângulos grandes. Os dados sobre a

intensidade da dispersão angular são então analisados para calcular o tamanho das partículas responsáveis por criar o padrão de dispersão, com base na teoria de difusão da luz de Mie. O tamanho das partículas é indicado como o diâmetro de uma esfera de volume equivalente. [25]

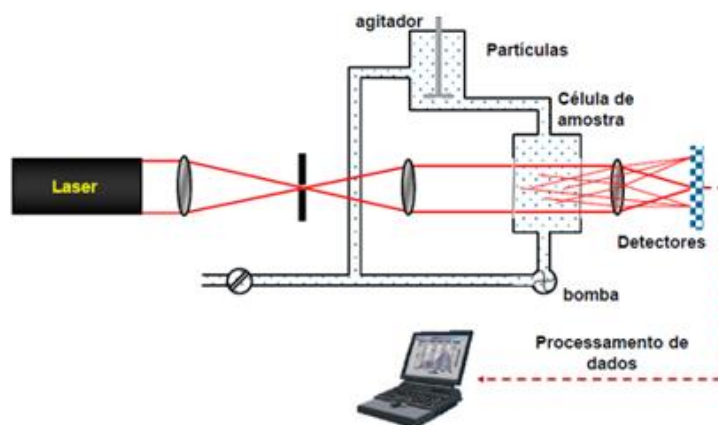


Figura 4.3 - Princípio de funcionamento de um instrumento de difração a laser [26]

Para determinar a distribuição granulométrica via laser dilui-se uma pequena quantidade de produto em água destilada e coloca-se no aparelho. Após a leitura o *software* gera um relatório que nos dá o tamanho e a distribuição granulométrica das partículas. Conforme se pode ver na Figura 4.4, sendo de salientar neste caso que 50% das partículas são inferiores a 1,022 μm e 95% das partículas são inferiores a 4,306 μm .

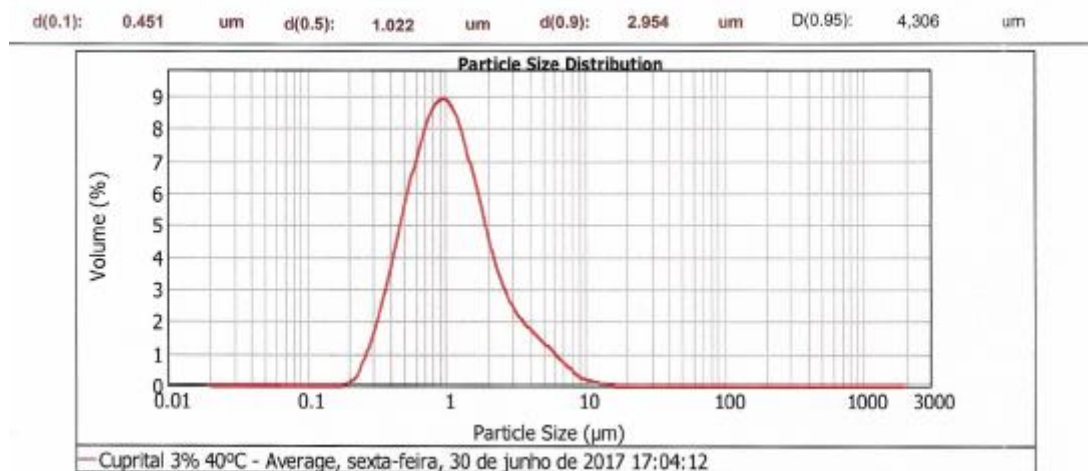


Figura 4.4 – Relatório de tamanho e distribuição granulométrica via laser

- **Densidade**

A densidade das suspensões concentradas foi realizada à temperatura ambiente.

Pesa-se um balão vazio de 100 mL, em seguida pesa-se para o balão aproximadamente 20 g do produto, aos poucos adiciona-se solução anti-espuma, até abaixo do menisco, agitando bem o balão. Deixa-se repousar durante pelo menos 10 minutos e se não houver bolhas de ar no seu interior afere-se com solução anti-espuma. Volta-se a pesar o balão.

$$Densidade = \frac{X - W}{100 - \frac{Y - X}{D}}$$

Equação 4.3

Onde:

W é a massa do balão (g);

X é a massa do balão com amostra (g);

Y é a massa do balão com amostra e solução anti-espuma (g);

Z é a massa do balão apenas com solução anti-espuma (g);

D é a densidade da solução anti-espuma (g/ml).

- **Volume de espumas**

O volume de espumas é a quantidade de espuma suscetível de se formar no tanque de pulverização ou noutro equipamento semelhante, após a diluição do produto em água.

A técnica foi realizada de acordo com CIPAC MT 47.1.

Numa proveta de fundo afunilado de 100 mL, com 95 mL de água dura D coloca-se 1 g de produto e perfaz-se o volume da proveta. Inverte-la num angulo de 180°, 30 vezes durante cerca de 1 minuto. Deixa-se em repouso na posição vertical e toma-se nota do volume de espuma formado passado 1 minuto (ver Figura 4.5).



Figura 4.5 – Teste de volume de espumas

- **Viscosidade**

O teste de viscosidade foi feito de acordo com o CIPAC MT 192.

Utilizou-se um viscosímetro do tipo *Brookfield* (ver Figura 4.6).

Num copo de vidro de 250 mL, de forma alta, coloca-se uma quantidade de produto de modo a que a marca da haste do viscosímetro fique submersa. A haste utilizada foi a L3 (ver Figura 4.7) com uma velocidade de rotação de 30 rpm. O copo é colocado num banho a 20°C, deixa-se estabilizar durante 15 minutos e depois o aparelho dá-nos o valor da viscosidade.



Figura 4.6 – Viscosímetro do tipo Brookfield



Figura 4.7 – Haste L3

- **Determinação do pH**

O pH é definido como o valor negativo do logaritmo decimal da atividade do hidrogénio, expressa em moles por litro.

O princípio básico da medida eletrométrica do pH é a medida da atividade dos iões hidrogénio através de uma medida de potencial, usando para tal um elétrodo de vidro.

Para a determinação do pH utiliza-se uma proveta de 100 mL, na qual se dilui 1 grama de produto em 100 mL de água desionizada. Introduce-se o elétrodo na proveta e depois de estabilizar, retira-se o valor da leitura (ver Figura 4.8).



Figura 4.8 – Determinação do pH

- **Granulometria via húmida**

O teste de granulometria por via húmida de suspensões concentradas consiste na pesagem de 20 g do produto para um copo de 250 mL, aos poucos adiciona-se água e homogeneiza-se a mistura com o auxílio de uma vareta revestida de borracha. Verte-se a mistura para um crivo com malha de 45 μm , como se pode ver na Figura 4.9 e lava-se o mesmo com água corrente durante 5 minutos. Depois da lavagem transfere-se o resíduo para uma cápsula de vidro previamente seca e pesada. A cápsula de vidro é colocada num banho-maria até evaporar toda a água e seca numa estufa a 100°C durante 1 hora, depois arrefece num exsiccador e por fim pesa-se.

$$\text{Granulometria (\% p/p)} = (M_1 - M) \times 5$$

Equação 4.4

Onde:

M é a massa da cápsula (g);

M_1 é a massa da cápsula com o resíduo (g).



Figura 4.9 – Crivo de 45 μm

Para além dos aparelhos acima referidos foram ainda utilizados, aquando da preparação das formulações do Nicossulfurão OD 40 g/L, no laboratório de desenvolvimento um agitador mecânico conforme a Figura 4.10, para envolver os excipientes e um homogeneizador de dispersão conforme Figura 4.11, com capacidade de fragmentar as partículas.



Figura 4.10 – Agitador Mecânico



Figura 4.11 – Homogeneizador de dispersão

- **Testes de estabilidade**

Para os testes de estabilidade de armazenamento acelerado acondicionaram-se devidamente as amostras em frascos de polietileno de 250 ou 500 mL e mantiveram-se em estufas termostatzadas a $40 \pm 2^{\circ}\text{C}$ e $54 \pm 2^{\circ}\text{C}$. Após 8 semanas e 14 dias, respetivamente, retiraram-se os frascos das estufas e deixaram-se arrefecer até à temperatura ambiente. Submetendo-se depois a amostra aos testes adequados.

Para os testes de estabilidade a baixa temperatura as amostras também foram acondicionadas em frascos de 250 ou 500 mL e mantidas num refrigerador a $0 \pm 2^{\circ}\text{C}$ durante 7 dias. Após esse período retiraram-se os frascos do refrigerador e mantiveram-se em repouso até atingirem a temperatura ambiente, sendo depois efetuados os testes necessários.

5) Resultados e Discussão

5. Resultados e Discussão

Numa primeira fase, procedeu-se de igual forma para os dois produtos. A partir de uma amostra de lote industrial, previamente homogeneizada, distribuiu-se e acondicionou-se devidamente o produto em 4 frascos. O primeiro foi mantido à temperatura ambiente, os restantes foram submetidos a testes de estabilidade a 0°C durante 7 dias, 40°C durante 8 semanas e 54°C durante 14 dias. Posteriormente foram realizados os testes físico-químicos.

Os resultados obtidos para o Cobre SC 700 g/L encontram-se resumidos na Tabela 5.1.

Tabela 5.1 – Resultados amostra base Cobre SC 700 g/L

Propriedades	Temperatura ambiente	Estabilidade a 0°C	Estabilidade a 40°C	Estabilidade a 54°C
Teor em suspensão (% p/p)	102	101	102	103
Estabilidade da Dispersão (% p/p)	102	102	103	101
Distribuição Granulométrica via laser (µm)	4,281	6,29	5,271	5,155
Densidade (g/cm³)	1,8	1,82	1,793	1,792
Volume de espumas (ml)	12	16	18	20
Viscosidade (cP)	1020	1010	1210	1210
pH	8,29	8,25	8,22	8
Granulometria via húmida > 45 µm (% p/p)	0,02	0,01	0,01	0,06

A partir da Tabela 5.1 verifica-se que o produto não sofreu grandes alterações, quando exposto a condições de temperatura drásticas, comparativamente aos resultados obtidos para a temperatura ambiente. O teste de estabilidade a 0°C revelou a inexistência de cristalização e/ou separação de fases e por esse motivo não se fez estabilidade a 0°C nos ensaios seguintes. A distribuição granulométrica via laser encontra-se acima do intervalo de especificação, no entanto é um parâmetro que pode ser otimizado à escala industrial, aumentando o tempo de moagem do produto. O volume de espuma formada também é superior ao valor máximo (10 ml) especificado pelo CIPAC, ainda assim encontra-se abaixo dos 60 ml especificados pela FAO e pode facilmente ser corrigido aumentando a quantidade de agente anti-espuma. O parâmetro que suscita maior necessidade de correção é a viscosidade.

Na Tabela 5.2 encontram-se os resultados obtidos para o Nicossulfurão OD 40 g/L.

Tabela 5.2 – Resultados amostra base Nicossulfurão OD 40 g/L

Propriedades	Temperatura ambiente	Estabilidade a 0°C	Estabilidade a 40°C	Estabilidade a 54°C
Teor em suspensão (% p/p)	99	98	98	98
Estabilidade da Dispersão (% p/p)	100	100	100	100
Densidade (g/cm³)	0,97	0,97	0,972	0,97
Volume de espumas (ml)	0	0	0	0
Viscosidade (cP)	290	268	262	262
Granulometria via húmida > 45 µm (% p/p)	0,06	0,12	0,01	0,2

Tal como se verificou com o Cobre SC 700 g/L, também o Nicossulfurão OD 40 g/L manteve as suas propriedades quando exposto a condições drásticas de temperatura, comparativamente com os dados apresentados para a temperatura ambiente. Ao analisar a Tabela 5.2 facilmente se deteta um parâmetro bastante inferior ao limite mínimo exigido pela especificação, a viscosidade.

Estes ensaios preliminares vieram demonstrar que ambas as formulações podem ser corrigidas e melhoradas ao nível da viscosidade, desempenhando esta um papel fundamental no que diz respeito à estabilidade de formulações.

Posto isto, foi necessário estudar a fórmula desenvolvida pela Sapec Agro para a conceção destes produtos, surgindo assim alguns obstáculos: os componentes envolvidos na formulação não podem ser substituídos porque nesse caso estar-se-ia a alterar o produto patenteado pela empresa em questão; o método operativo do Cobre SC 700 g/L envolve a moagem em dyno mill (ver Figura 5.1), não sendo possível simular esse equipamento à escala laboratorial, fator que condicionou a panóplia de hipóteses a testar.



Figura 5.1 – Dyno-mill

Numa segunda fase dividiram-se os resultados obtidos para cada produto, pois as alterações testadas foram diferentes para cada um dos produtos.

❖ Cobre SC 700 g/L

A partir da formulação base, calculada para 1000 L, extrapolaram-se as quantidades para 600 mL, como se pode verificar na Tabela 5.3.

Tabela 5.3 – Formulação Base Cobre SC 700 g/L

Nome comercial	Função	1000 L	600 mL
----------------	--------	--------	--------

O conteúdo da tabela foi omitido por razões de confidencialidade

A quantidade preparada foi acondicionada em 3 frascos, um para ser mantido à temperatura ambiente e os outros dois para fazer estabilidade a 40°C durante 8 semanas e 54°C durante 14 dias. Efetuaram-se os testes físico-químicos e obtiveram-se os resultados da Tabela 5.4.

Tabela 5.4 – Resultados Cobre SC 700 g/L

Propriedades	Temperatura ambiente	Estabilidade a 40°C	Estabilidade a 54°C
Teor em suspensão (% p/p)	102	104	104
Estabilidade da Dispersão (% p/p)	103	102	103
Distribuição Granulométrica via laser (µm)	6,384	4,306	4,5
Densidade (g/cm ³)	1,8	1,825	1,828
Volume de espumas (ml)	20	16	17
Viscosidade (cP)	1230	1260	1370
pH	8,14	8,02	8,26
Granulometria via húmida > 45 µm (% p/p)	0,01	0,14	0,07

Tabela 5.5 – Resultados Cobre SC 700 g/L

Propriedades	Temperatura ambiente	Estabilidade a 40°C	Estabilidade a 54°C
Teor em suspensão (% p/p)	102	103	101
Estabilidade da Dispersão (% p/p)	102	104	101
Distribuição Granulométrica via laser (µm)	6,437	5,343	5,661
Densidade (g/cm³)	1,8	1,827	1,823
Volume de espumas (ml)	20	17	16
Viscosidade (cP)	1100	1180	1120
pH	8,09	8,16	8,24
Granulometria via húmida > 45 µm (% p/p)	0,01	0,14	0,12

Com esta alteração, conseguimos aumentar a viscosidade do produto, tornando-o mais estável uma vez que o aumento de viscosidade diminui a velocidade de sedimentação.

É ainda de salientar que a amostra mãe de lote industrial, utilizada neste estudo, já estava armazenada há um ano e tendo em conta os resultados experimentais, é plausível afirmar que o prazo de validade do produto em causa poderia ser alargado para os três anos de vida útil.

❖ Nicossulfurão OD 40 g/L

Para a formulação base do Nicossulfurão OD 40 g/L, calculada para 1000 L, também se extrapolaram os valores para 600 mL, conforme se pode ver na Tabela 5.6.

Tabela 5.6 – Resultados obtidos para a formulação base Nicossulfurão OD 40 g/L

Nome comercial	Função	1000 L	600 mL
----------------	--------	--------	--------

O conteúdo da tabela foi omitido por razões de confidencialidade

Tabela 5.7 – Resultados Nicossulfurão OD 40 g/L

Propriedades	Temperatura ambiente	Estabilidade a 40°C	Estabilidade a 54°C
Teor em suspensão (% p/p)	96	98	98
Estabilidade da Dispersão (% p/p)	100	101	100
Densidade (g/cm ³)	0,97	0,976	0,979
Volume de espumas (ml)	0	0	0
Viscosidade (cP)	310	273	273
Granulometria via húmida > 45 µm (% p/p)	0,15	0,05	0,1

Com a adição de uma pequena quantidade deste excipiente a viscosidade do produto aumentou ligeiramente, ainda assim continua abaixo do limite mínimo da especificação.

Decidiu-se então ir para o laboratório de desenvolvimento e formular o produto de raiz. À fórmula base começou-se por alterar as quantidades de cada um dos excipientes individualmente como se pode ver na tabela 5.8, de forma a estudar o comportamento do produto a cada variável.

Tabela 5.8 – Alterações efetuadas à formulação base

Excipientes	Função	Diminuição do Excipiente	Conteúdo para 1000L	Aumento do Excipiente
-------------	--------	--------------------------	---------------------	-----------------------

O conteúdo da tabela foi omitido por razões de confidencialidade

Uma vez mais foram feitas as extrapolações para obter aproximadamente 500 mL de formulação (ver Tabela 5.9) e seguir os procedimentos para os ensaios à temperatura ambiente e estabilidade a 54°C.

Tabela 5.9 – Extrapolações efectuadas à formulação base

Formulação base (500 mL)	1ª Alteração	2ª Alteração	3ª Alteração	4ª Alteração	5ª Alteração	6ª Alteração	7ª Alteração	8ª Alteração	9ª Alteração	10ª Alteração
--------------------------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	-----------------	------------------

O conteúdo da tabela foi omitido por razões de confidencialidade

Efetuaram-se os testes às formulações recriadas, obtendo-se os resultados presentes nas Tabelas 5.10 e 5.11.

Tabela 5.10 – Resultados obtidos para as alterações à formulação base (Parte 1)

Propriedades	1ª Alteração		2ª Alteração		3ª Alteração		4ª Alteração		5ª Alteração	
	T. A.	E. a 54°C	T.A.	E. a 54°C	T.A.	E. a 54°C	T. A.	E. a 54°C	T.A.	E. a 54°C
Teor em suspensão (% p/p)	97	95	97	97	98	98	99	98	97	95
Estabilidade da Dispersão (% p/p)	100	101	92	97	97	97	75	76	101	98
Densidade (g/cm ³)	0,976	0,976	0,992	0,996	0,992	0,977	1,011	1,001	0,981	0,967
Volume de espumas (mL)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Viscosidade (cP)	358	299	599	480	477	424	650	564	394	332
Granulometria via húmida > 45 µm (% p/p)	0,00	0,05	0,01	0,10	0,02	0,16	0,00	0,14	0,11	0,17

Tabela 5.11 - Resultados obtidos para as alterações à formulação base (Parte 2)

Propriedades	6ª Alteração		7ª Alteração		8ª Alteração		9ª Alteração		10ª Alteração	
	T. A.	E. a 54°C	T.A.	E. a 54°C	T.A.	E. a 54°C	T. A.	E. a 54°C	T.A.	E. a 54°C
Teor em suspensão (% p/p)	99	95	97	98	96	98	97	95	99	95
Estabilidade da Dispersão (% p/p)	99	100	100	98	98	101	101	98	99	100
Densidade (g/cm³)	0,956	0,951	0,984	0,97	0,973	0,974	0,981	0,967	0,956	0,951
Volume de espumas (mL)	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Viscosidade (cP)	175	170	336	326	313	244	394	332	175	170
Granulometria via húmida > 45 µm (% p/p)	0,07	0,13	0,18	0,22	0,09	0,17	0,11	0,17	0,07	0,13

De forma a facilitar a análise das Tabelas 5.10 e 5.11, elaboraram-se as Figuras 5.2 a 5.6 nas quais se pode visualizar de forma individual cada uma das propriedades, à temperatura ambiente e quando sujeita a estabilidade a 54°C para cada uma das alterações.

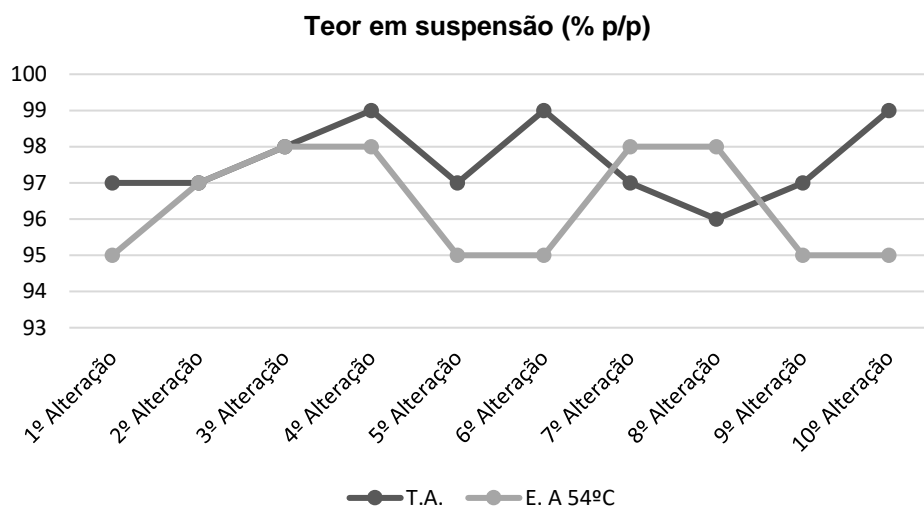


Figura 5.2 – Representação gráfica dos resultados obtidos para o teor em suspensão

Tendo em conta os limites de especificação para o teor em percentagem, entre 95 e 110 (%p/p), todas as alterações se encontram dentro dos limites.

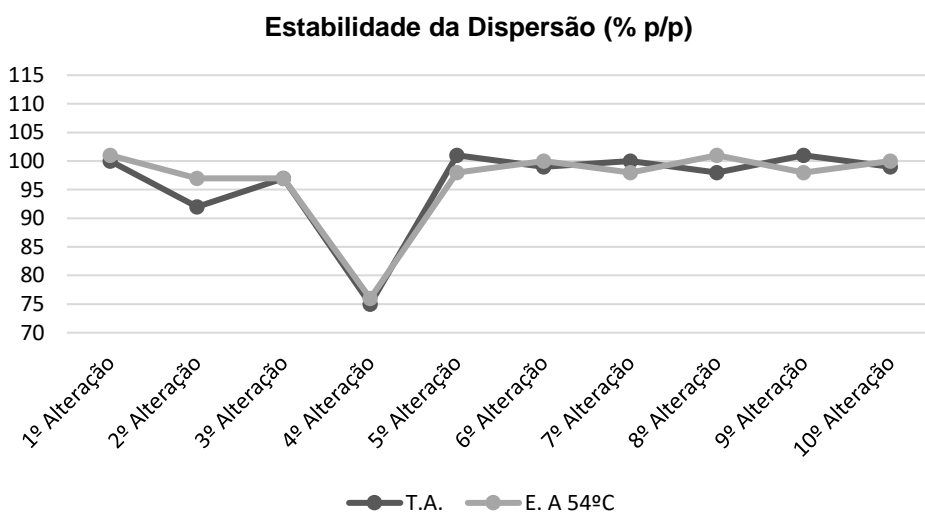


Figura 5.3 - Representação gráfica dos resultados obtidos para a estabilidade de dispersão

Quanto à estabilidade de dispersão os resultados de uma forma geral não apresentam muitas discrepâncias. Ainda assim a 4ª alteração encontra-se muito abaixo do nível mínimo da especificação (95%p/p). A 3ª alteração voltou a demonstrar estabilidade.

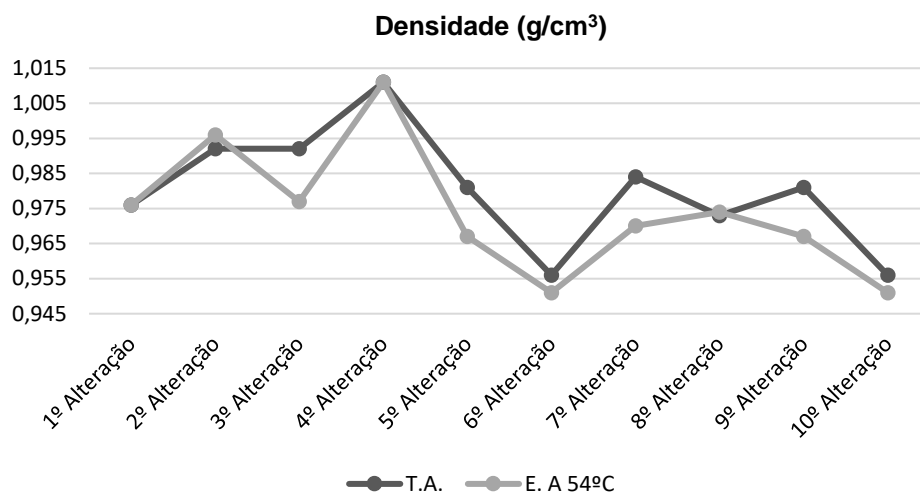


Figura 5.4 - Representação gráfica dos resultados obtidos para a densidade

A densidade não faz parte da especificação, no entanto tendo acesso aos resultados de outros testes a este produto é expectável que se encontre entre 0,97 e 0,99 g/cm³.

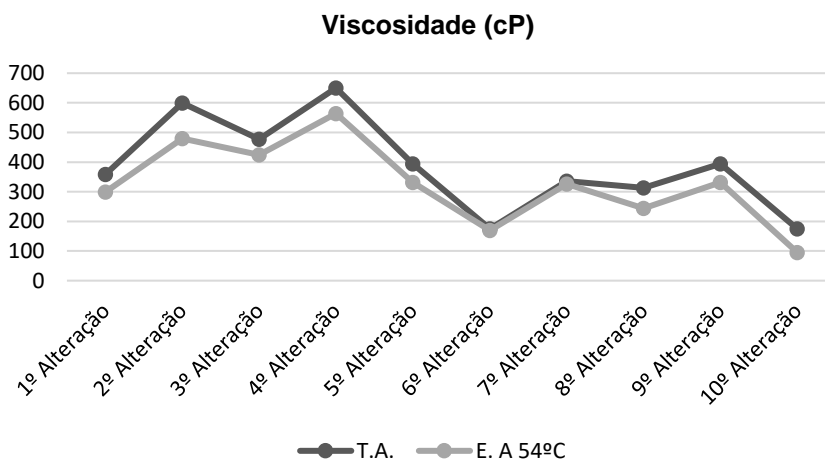


Figura 5.5 - Representação gráfica dos resultados obtidos para a viscosidade

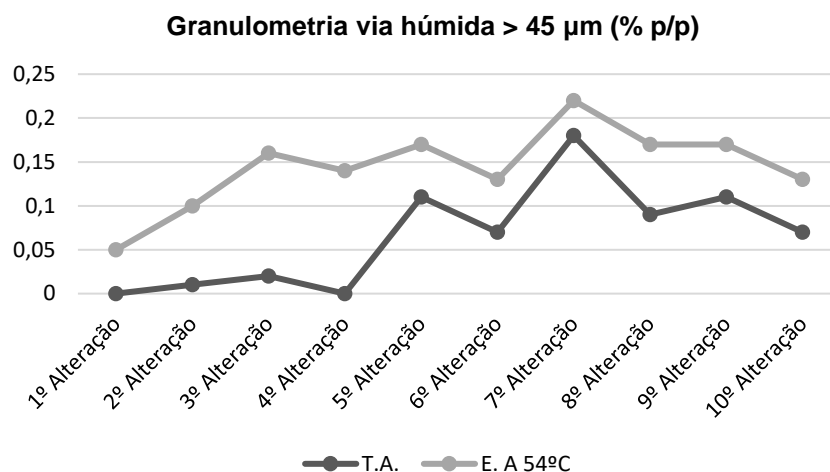


Figura 5.6 - Representação gráfica dos resultados obtidos para os teste de granulometria por via húmida

A Figura 5.6 revela a formação de cristais, ainda assim este resultado pode-se ter devido a um erro humano aquando da realização do teste ou à granulometria dos excipientes utilizados não se encontrar bem fragmentada.

Depois das primeiras 10 alterações já deu para perceber melhor quais os excipientes que realmente se devem alterar. Fizeram-se então variar dois ou três componentes na mesma formulação como se pode ver na Tabela 5.12.

Tabela 5.12 – Alterações efectuadas à formulação

Formulação base (500 mL)	11^a Alteração	12^a Alteração	13^a Alteração	14^a Alteração	15^a Alteração	16^a Alteração	17^a Alteração
---	-------------------------------------	-------------------------------------	-------------------------------------	-------------------------------------	-------------------------------------	-------------------------------------	-------------------------------------

O conteúdo da tabela foi omitido por razões de confidencialidade

Uma vez mais realizaram-se os testes às formulações em causa. Os resultados estão apresentados na tabela 5.13.

Tabela 5.13 – Resultados obtidos às variações realizadas na formulação (Parte 1)

Propriedades	11^a Alteração		12^a Alteração		13^a Alteração		14^a Alteração	
	T. A.	E. a 54°C	T.A.	E. a 54°C	T.A.	E. a 54°C	T. A.	E. a 54°C
Teor em suspensão (% p/p)	97	95	95	98	98	96	97	100
Estabilidade da Dispersão (% p/p)	80	97	97	100	97	98	99	97
Densidade (g/cm³)	1,017	1,012	0,99	1,000	0,99	1,004	0,99	0,991
Volume de espumas (mL)	0	0	0	0	0	0	0	0
Viscosidade (cP)	1030	970	810	670	890	830	730	700
Granulometria via húmida > 45 µm (% p/p)	0,03	0,27	0,23	0,12	0,24	0,24	0,24	0

Tabela 5.14 - Resultados obtidos às variações realizadas na formulação (Parte 2)

	15ª Alteração		16ª Alteração		17ª Alteração	
Propriedades	T. A.	E. a 54°C	T.A.	E. a 54°C	T.A.	E. a 54°C
Teor em suspensão (% p/p)	95	97	99	97	97	98
Estabilidade da Dispersão (% p/p)	95	96	101	101	102	101
Densidade (g/cm ³)	0,989	0,998	0,984	0,987	0,982	0,986
Volume de espumas (mL)	0	0	0	0	0	0
Viscosidade (cP)	590	530	590	570	580	520
Granulometria via húmida > 45 µm (% p/p)	0,29	0,12	0,18	0,13	0,17	0,14

Voltaram-se a representar os dados em gráficos de modo a facilitar a análise.

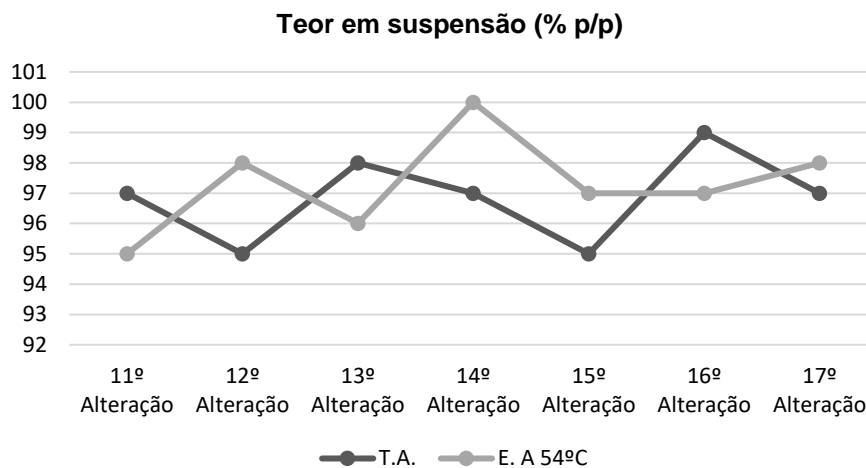


Figura 5.7 - Representação gráfica dos resultados obtidos para o teor em suspensão

Numa primeira análise estes valores parecem bastante discrepantes, no entanto quando analisados de forma mais cuidada, apercebemo-nos que o eixo varia de 1 em 1% e dessa forma podemos afirmar que as formulações se mantêm estáveis, além de que se encontram dentro dos limites de especificação.

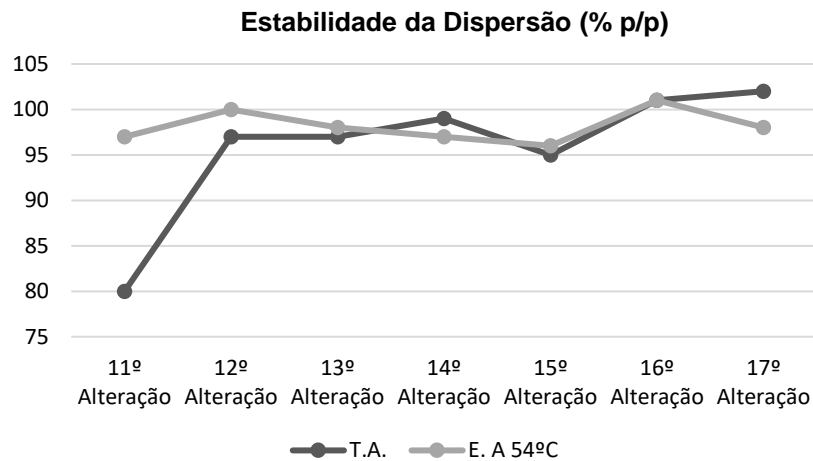


Figura 5.8 - Representação gráfica dos resultados obtidos para a estabilidade de dispersão

Excluindo a 11ª alteração podemos afirmar que os resultados são bastante coerentes.

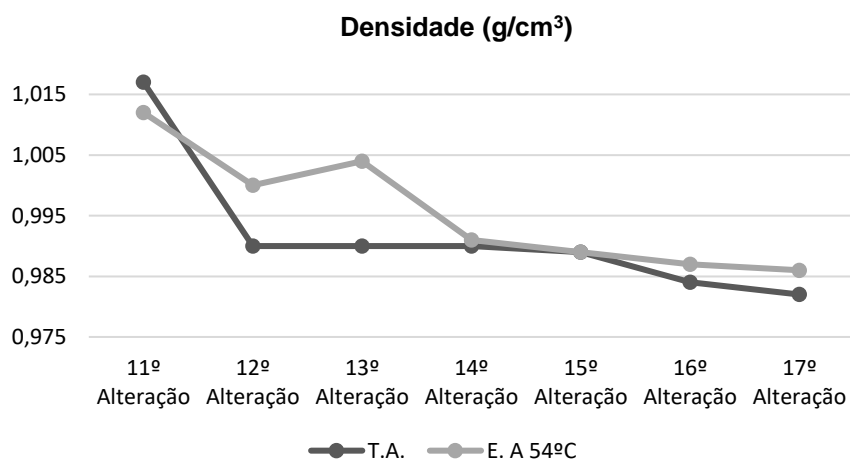


Figura 5.9 - Representação gráfica dos resultados obtidos para a densidade

Quanto à densidade, as alterações 14, 15, 16 e 17 revelam ser muito estáveis e dentro dos limites expectáveis.

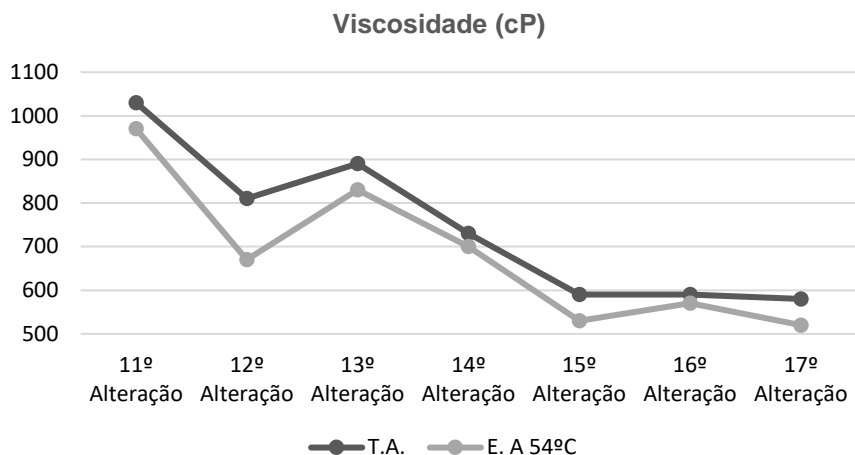


Figura 5.10 - Representação gráfica dos resultados obtidos para a viscosidade

Analisando a Figura 5.10 relativa à viscosidade (parâmetro que necessitava de otimização), verificamos que as alterações 12, 13 e 14 apresentam resultados bastante favoráveis, conseguindo-se assim ter uma viscosidade para o Nicossulfurão OD 40 g/L dentro dos limites.

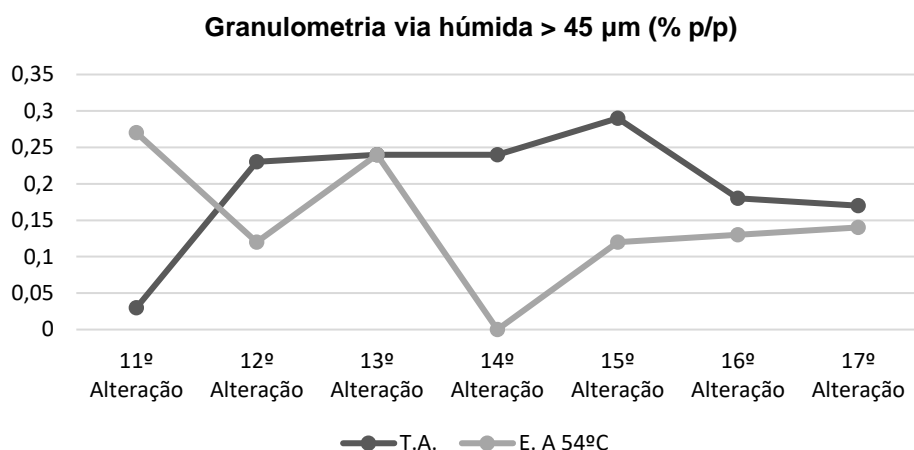


Figura 5.11 - Representação gráfica dos resultados obtidos para o teste de granulometria por via húmida

A Figura 5.11 vem reforçar a ideia de ter havido um erro humano na realização deste teste, especialmente porque a dimensão das partículas é inferior quando sujeita ao teste de estabilidade a 54°C, ou então pelo facto da granulometria dos excipientes utilizados não se encontrar bem fragmentada.

6) Conclusão

6. Conclusão

A estabilidade durante armazenagem é um parâmetro fundamental não só para as suspensões concentradas, mas para qualquer tipo de formulação fitofarmacêutica, pois é ela que garante a qualidade e eficácia do produto ao longo desse período.

Existe uma série de requisitos subjacentes às formulações que contribuem para manter a sua estabilidade ao longo do período de armazenagem: a suspensão deve ser homogênea, a fase dispersa deve sedimentar lentamente e a redispersão deve ser facilmente conseguida através de agitação.

Os principais problemas das suspensões concentradas são a sedimentação e a separação de fases. No entanto podem ser controlados através do aumento da viscosidade, e da redução do tamanho da partícula.

Os testes preliminares realizados aos produtos em estudo revelaram a necessidade de aumentar a sua viscosidade.

Os testes de estabilidade acelerada realizados ao Cobre SC 700 g/L vieram ainda demonstrar a possibilidade de alargar o tempo de vida útil do produto para três anos, uma vez que a amostra mãe de lote industrial, utilizada no estudo, já se encontrava armazenada há um ano.

A realização deste estudo permitiu obter valores de viscosidade dentro dos limites de especificação, que com a fórmula concebida pela Sapec se encontravam abaixo do nível mínimo da especificação.

Os testes de estabilidade acelerada a 54°C vieram demonstrar a estabilidade do produto durante o período de armazenamento.

Ressalva-se ainda o facto de o teor de substância ativa dos produtos não ter sido incluído neste estudo uma vez que a substância ativa é responsável pelo comportamento biológico do produto não afetando assim os objetivos desta dissertação.

7) Bibliografia

7. Bibliografia

- [1] "Agro Business - Sapec Agro Business." [Online]. Available: <http://www.sapecagrobusiness.com/pt/sobre-nos/agro-business-3/>.
- [2] "SAPEC AGRO - Protecção das Culturas." [Online]. Available: <http://www.sapecagro.pt/internet/empresa/default.asp?seccao=missao>.
- [3] "Internacionalização - Sapec Crop Protection | Beyond Nature." [Online]. Available: <http://www.sapeccropprotection.com/pt/estrategia/internacional/>.
- [4] M. R. Lynch and SETAC (Society), *Procedures for assessing the environmental fate and ecotoxicity of pesticides*. Society of Environmental Toxicology and Chemistry, 1995.
- [5] J. S. Simões, *Fitofarmacêuticos na Agricultura e Ambiente*. 2005.
- [6] R. J. Farn, *Chemistry and Technology of Surfactants Edited by*. 2007.
- [7] "Revista Plantio Direto." [Online]. Available: http://www.plantiodireto.com.br/?body=cont_int&id=777.
- [8] C. M. Lewandowski, *Chemistry and technology of agrochemical formulations*, vol. 1. 2015.
- [9] "Helping Farmers Grow Catalogue of pesticide formulation types and international coding system."
- [10] *Manual on development and use of FAO and WHO specifications for pesticides*. .
- [11] T. F. Tadros, *Colloids and Interface Science*, vol. 5. 2009.
- [12] A. N. MARTIN, *Physical chemical approach to the formulation of pharmaceutical suspensions*. 1961.
- [13] A. J. SCHEER, *PRATICAL GUIDELINES FOR SUSPENSION FORMULATION*. 1981.
- [14] A. C. PRISTA, L. N. & ALVES, *Tecnologia farmacêutica, Farmácia galénica*. 1967.
- [15] "Draft GD on storage stability of PP and biocidal products OECD DRAFT GUIDANCE DOCUMENT FOR STORAGE STABILITY TESTING OF PLANT PROTECTION AND BIOCIDAL PRODUCTS Guidance used in Support of Pre-registration Data Requirements for Plant Protection and Biocidal," 2015. [Online]. Available: [http://www.oecd.org/env/ehs/Draft Guidance Document on Storage Stability of Plant Protection and Biocidal products.pdf](http://www.oecd.org/env/ehs/Draft%20Guidance%20Document%20on%20Storage%20Stability%20of%20Plant%20Protection%20and%20Biocidal%20products.pdf).
- [16] "Technical Monograph n°17, 2nd Edition Guidelines for Specifying the Shelf Life of Plant Protection Products," 2009. [Online]. Available: https://croplife.org/wp-content/uploads/pdf_files/Technical-Monograph-17-2nd-edition-June-2009.pdf.
- [17] CIPAC MT 46-3, *Accelerated storage procedure*, CIPAC Handbook J. Collaborative International Pesticides Analytical Council Ltd. 2000.
- [18] CIPAC MT 39.3, *Low temperature stability of liquid formulations*, CIPAC Handbook J. Collaborative International Pesticides Analytical Council Ltd. 1995.
- [19] "SAPEC AGRO - Protecção das Culturas." [Online]. Available: http://www.sapecagro.pt/internet/produtos/produto.asp?id_produto=249.
- [20] "copper oxychloride AldrichCPR | Sigma-Aldrich." [Online]. Available: http://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/aldrich/cds007432?lang=pt®ion=PT&cm_sp=nsite_-_prodRecCold_xviews_-_prodRecCold10-1.
- [21] Nico M, "Ficha de produto Nico M." [Online]. Available: http://www.sapecagro.pt/internet/images/produtos/prod_ft_clp_206.pdf.
- [22] "Nicosulfuron PESTANAL®, analytical standard | Sigma-Aldrich." [Online]. Available: <http://www.sigmaaldrich.com/catalog/product/sial/34210?lang=pt®ion=PT>.
- [23] "About FAO | FAO | Food and Agriculture Organization of the United Nations." [Online]. Available: <http://www.fao.org/about/en/>.
- [24] "Cipac." [Online]. Available: <http://www.cipac.org/>.
- [25] "Técnica de determinação do tamanho de partículas por difração laser." [Online]. Available: <https://www.malvern.com/br/products/technology/laser-diffraction>.
- [26] "Engenhamentos: Granulometria por Difração de Laser." [Online]. Available: <http://engenhamentos.blogspot.pt/2012/06/granulometria-por-difracao-de-laser.html>.